TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. BRINDEAU



ADDENDUM

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. BRINDEAU



ADDENDUM

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23
—
1934

TITRES ET FONCTIONS

Professeur à la Faculté de Médecine (1920).

Professeur de clinique à la Pitié (1920-1922), à Tarnier (1922-1934).

Ancien Président de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris.

Président de l'Appui maternel auprès de la clinique Tarnier.

Secrétaire général de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de langue française (depuis 1921).

Membre honoraire de l'Edinburg obstetrical Society.

Membre honoraire de la Société belge d'Obstétrique et de Gynécologie.

Membre honoraire de la Société italienne d'Obstétrique et de Gynécologie.

Professeur d'échange (Liége).

Officier de l'ordre Léopold.

Commandeur du Dannebrog.

Officier de la Légion d'honneur.

Officier de l'Instruction publique.

PUBLICATIONS ET ENSEIGNEMENT

Nouvelle édition de la pratique des accouchements (ancien traité BAR, BRINDEAU et CHAMBRELENT) en 3 volumes.

Leçons du jeudi soir, de 1911 à 1934.

Ces leçons très suivies par les étudiants en fin d'étude et les médecins sont faites par des collègues français et étrangers. Des amis belges, danois, suisses et des Facultés de province n'ont pas hésité à faire le voyage de Paris pour exposer leurs idées à la clinique Tarnier; je les en remercie publiquement.

Ces leçons paraissent en volume chaque année.

Des anémies au cours de la grossesse. (En collaboration avec le Dr THÉODORIDÈS, sous presse.)

Du rôle du cinéma dans l'enseignement obstétrico-gynécologique.

P. Bar a été le premier à faire exécuter des films permettant aux étudiants de voir exécuter les principales opérations obstétricales. Suivant son exemple (La Pitié, 1920, Tarnier 1922), nous avons pu constituer une véritable bibliothèque des films concernant les opérations gynécologiques, les attitudes des déformations pelviennes, les affections du nouveau-né, l'éclampsie, la tétanie, etc. Nous avons même fait exécuter un film avec dessins animés sur la symphyséotomie.

Cette méthode d'enseignement devrait être généralisée.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

TRAVAUX DE BIOLOGIE OBSTÉTRICALE

J'ai eu le grand avantage de pouvoir continuer à travailler dans le laboratoire de Tarnier où M. Bar a exécuté de si beaux travaux. J'ai la chance d'avoir auprès de moi trois collaborateurs actifs et consciencieux. Le Dr Cartier, avec lequel j'ai pu étudier la *tuberculose congénitale* ; M. Hinglais, dont les travaux sur les *hormones génitales* sont bien connus et le Dr Théodoridès qui, grâce à ses qualités de patience, m'a permis d'étudier le *sang de la femme enceinte*. Sans ces trois collaborateurs, je n'aurais jamais pu entreprendre des travaux aussi longs.

I. — RECHERCHES SUR LA TUBERCULOSE CONGÉNITALE.

Recherches sur la tuberculose congénitale. (En collaboration avec Pierre Cartier.) Extrait du *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 18 juin 1929, 11 février 1930 ; 25 mars 1930 ; 6 mai 1930 ; 27 mai 1930; 30 juin 1931 ; 21 juin 1932; 27 décembre 1932.

Le début de nos recherches remonte au mois d'avril 1927. Depuis cette époque, chez les tuberculeuses qui ont accouché à la clinique Tarnier, nous avons examiné, par l'inoscopie, vingt-

neuf fois le sang du cordon et nous l'avons inoculé trente fois. Mais pour une même malade l'examen direct et l'inoculation n'ont eu lieu simultanément que dans 26 cas.

Voici, en résumé, le résultat de nos expériences :

Examen direct positif. Inoculation positive	11 cas.
Examen direct positif. Inoculation négative	5 cas.
Examen direct négatif. Inoculation positive	3 cas.
Examen direct négatif. Inoculation négative	3 cas.
Examen direct positif. Mort prématurée du cobaye	1 cas.
Examen direct négatif. Mort prématurée du cobaye	2 cas.
Examen direct impossible. Inoculation positive	3 cas.
Examen direct impossible. Inoculation négative	2 cas.
Examen direct positif. Cobaye encore vivant après dix mois d'expérience	1 cas.
Examen direct positif. Inoculation négative	1 cas.
Examen direct négatif. Inoculation non faite	2 cas.

Il peut paraître étonnant que, l'examen direct nous ayant montré des bacilles authentiques, l'inoculation n'ait pas tuberculisé le cobaye.

Cela tient, ainsi que nous l'avons dit, à la virulence très atténuée des bacilles dans ces 3 cas. De même, dans trois observations, l'examen direct a été négatif et néanmoins l'inoculation a tuberculisé le cobaye. Il est vraisemblable que, les bacilles étant très peu nombreux dans le sang du cordon, la partie du caillot qui a été inoscopée n'en contenait pas alors qu'il s'en trouvait dans celle qui a été inoculée.

Il nous a été impossible dans quelques cas de faire à la fois l'inoscopie et l'inoculation. La très petite quantité de sang recueillie avait dû être réservée à l'inoculation.

Enfin, trois fois nous avons dû nous borner à l'examen direct par suite du manque d'animaux.

Le bacille tuberculeux rencontré chez le fœtus, provenant du sang de la mère, il était tout indiqué de le rechercher chez cette dernière.

C'est ce que nous avons fait dans 22 cas, et voici ce que nous avons obtenu :

Examen direct positif Inoculation positive	4 cas.
Examen direct positif Inoculation négative	1 cas.
Examen direct négatif Inoculation positive	3 cas.
Examen direct négatif Inoculation négative	1 cas.
Examen direct impossible Inoculation positive	1 cas.
Examen direct positif Inoculation impossible	1 cas.
Examen direct positif Cobayes encore vivants après trois à neuf mois d'expérience	3 cas.
Examen direct positif Cobayes encore vivants après douze à dix-sept mois d'expérience	4 cas.
Examen direct négatif Mort prématurée du cobaye	1 cas.
Examen direct négatif	3 cas.

Les mêmes observations relatives au défaut de concordance entre l'examen direct et l'inoculation, dont nous avons parlé à propos du sang du cordon, s'appliquent ici. De même dans 3 cas, où l'examen direct a seul été fait, nous le devons au manque d'animaux.

Nous avons également cherché à tuberculiser le cobaye en lui inoculant du placenta.

Voici quels ont été les résultats pour 31 inoculations :

Résultats positifs	11
— négatifs	8
Morts prématurées	5
Mort accidentelle	1

6 animaux encore vivants après trois à dix-sept mois d'expérience.

En résumé, pour le sang du cordon, sur 34 cas examinés, nous avons trouvé le bacille tuberculeux, soit par l'examen direct, soit par l'inoculation dans 25 cas.

Dans le sang de la mère, sur 22 cas, on le rencontrait treize fois.

Pour le placenta, sur 31 inoculations, le cobaye a été tuberculisé onze fois. Toutefois, nous devons faire remarquer que le *placenta contenant du sang maternel* il est impossible d'indiquer avec certitude d'où proviennent les bacilles qu'on y rencontre.

Il résulte de ces diverses expériences que, souvent, le bacille de Koch est susceptible d'envahir (nous ne dirons pas de tuberculiser) les tissus fœtaux. Cet envahissement est-il destiné à devenir pathologique ou au contraire à laisser indemne le produit de conception de toute tare bacillaire et à trancher la question des tuberculoses futures? Nous ne nous chargeons pas de le dire.

Il y a longtemps que Jousset a signalé la septicémie bacillaire des nourrissons, sans en tirer d'ailleurs des conclusions qui puissent décider du problème de l'hérédité. Ce problème est en effet des plus complexes, car la gamme des virulences du bacille de Koch est extrêmement étendue.

Présence du bacille tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien d'un fœtus. (En collaboration avec A. Cartier et de Peretti.)

Nous avons pu déceler le bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien d'un fœtus de cinq mois et demi, né d'une femme atteinte de méningite tuberculeuse. Des émulsions de foie de rate, de rein et de poumons ont été inoculées à des cobayes qui sont morts sans présenter de lésions.

Toutefois, un cobaye auquel on avait inoculé 2 cent. cubes d'émulsion de placenta montra à l'autopsie une tuberculose généralisée. Cette expérience ne prouve rien étant donné que le placenta contient toujours du sang maternel.

Le liquide céphalo-rachidien du fœtus fut inoculé à un autre cobaye. L'animal en expérience mourut au bout de soixante-quatorze jours ayant maigri de 150 grammes; il présentait des lésions manifestement tuberculeuses :

Ganglions de l'aine (point d'inoculation).

Ganglions sacrés et lombaires fibreux. Plusieurs tubercules sur le foie. Rate augmentée de volume et couverte de tubercules.

Il eût été intéressant de chercher, chez le cobaye, par des inoculations successives du foie, de la rate, du rein ou du poumon des animaux qui sont morts sans lésions après avoir reçu des émulsions des organes du fœtus, d'obtenir une tuberculose manifeste et donnant des bacilles acido-résistants. M. Calmette, en effet, a montré que quelquefois ce n'est qu'après deux ou trois passages qu'on arrive à un tel résultat. Malheureusement, l'insuffisance d'animaux ne nous a pas permis de faire cette expérience.

Néanmoins, il est intéressant de remarquer la coïncidence, dont du reste nous ne voulons tirer aucune conclusion, qui a fait que nous retrouvons, chez la mère et chez le fœtus, le bacille de Koch dans le système cérébro-spinal.

En résumé, il y a lieu de noter que si l'envahissement du fœtus par le bacille de Koch, transmis par la mère, peut être mis en évidence par l'inoculatiou au cobaye des organes thoraciques ou abdominaux de ce fœtus, il peut l'être dans certains cas par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien.

Passage transplacentaire du virus tuberculeux dans la tuberculose rénale chez une femme enceinte. (En collaboration avec MM. P. Cartier, de Beaufond et Pougin.)

Il s'agissait d'une femme enceinte de quatre mois environ, femme atteinte de tuberculose rénale avec très mauvais état général. On pratique la néphrectomie; le rein est rempli de petits abcès contenant du bacille de Koch. Mort de la malade deux jours après. L'utérus est prélevé en bloc; ponction de la cavité utérine qui ramène 20 cent. cubes environ de liquide amniotique prélevés aseptiquement à travers la paroi uté-

rine. Après centrifugation, le culot est repris dans de l'eau salée physiologique stérile et 3 cent. cubes sont inoculés à 2 cobayes.

On ouvre alors l'utérus et on en extrait un fœtus de quatre mois et demi environ. Ses viscères sont broyés et émulsionnés dans du sérum physiologique stérile. 3 cent. cubes sont inoculés à un cobaye.

Enfin on prépare une émulsion épaisse de placenta dans de l'eau salée physiologique, et on fait une injection de 3 cent. cubes de cette émulsion à 1 cobaye.

Les cobayes qui ont reçu les viscères et le placenta sont morts avec d'assez grosses lésions tuberculeuses. Des deux auxquels on a injecté le culot de centrifugation du liquide amniotique, l'un est mort présentant une tuberculose du type Villemin, l'autre est encore vivant.

Le cordon ne contenait qu'un caillot sanguin très minime, il ne nous a donc pas été possible de rechercher si le sang du cordon était tuberculigène ou non.

Cette observation est très intéressante, car elle montre que, quelque diverse que soit la lésion tuberculeuse causale chez la femme enceinte, le sang maternel peut véhiculer le virus tuberculeux, et, en traversant le placenta, envahir le fœtus.

Sur une cause de mort prématurée du cobaye inoculé avec des produits tuberculeux. (En collaboration avec Pierre Cartier et Pougin.)

Lorsqu'on cherche à obtenir un diagnostic précis en inoculant à des cobayes des tissus ou des humeurs provenant de tuberculeux, il arrive parfois que certains des animaux en expérience meurent prématurément. A l'autopsie on ne trouve rien d'anormal, l'animal a quelquefois un peu maigri, mais par suite de l'absence de lésions la cause de la mort demeure inconnue. Les frottis faits avec les organes thoraciques ou abdominaux de ces cobayes ne montrent aucun microbe. Il y a donc dans ce genre de mort prématurée quelque chose de déconcertant.

Mais si, avec toutes les précautions voulues d'une asepsie rigoureuse, on vient à prendre du sang du cœur d'un de ces animaux, il arrive parfois que, soit par l'examen direct, soit par l'inoculation, on constate que ce sang contient du bacille de Koch. Il s'agit là d'une véritable bacillémie.

C'est au cours de nos expériences sur la tuberculose héréditaire que nous avons rencontré, jusqu'ici, trois fois cette bacillémie.

Dans le premier, il s'agissait du sang du cordon d'un nouveau-né provenant d'une mère tuberculeuse. Ce sang contenait du bacille de Koch à l'examen direct (inoscopie de Jousset).

Une partie du sang est inoculé à 6 cobayes. L'un meurt neuf jours après; ponction du cœur : bacilles, bacille de Koch après inoscopie, le reste du sang est inoculé à un cobaye qui meurt deux mois et demi après de tuberculose généralisée. 4 des premiers cobayes sont morts de tuberculose, le sixième reste vivant et bien portant.

Les deux autres observations sont à peu près calquées sur la première.

La notion de cet aspect si particulier de l'infection bacillaire expérimentale du cobaye n'est, en réalité, pas nouvelle. M. André Jousset, dans une note présentée par M. Roux à l'Académie des Sciences, l'a décrite avec précision il y a vingt-deux ans, sous le nom de *septicémie aiguë du cobaye.* Si nous y insistons aujourd'hui, c'est qu'elle contraste étrangement avec les données classiques et la notion habituelle de la tuberculose du type Villemin; c'est que les tuberculoses larvées mises à l'ordre du jour par les chercheurs de virus filtrant semblent acquérir une place des plus importantes dans l'étude expérimentale du bacille de Koch.

Infection fœtale transplacentaire du virus tuberculeux. (En collaboration avec MM. Pierre Cartier et Pougin.)

Nous avons cherché à tuberculiser le cobaye avec les viscères d'enfants ou de fœtus issus de mères tuberculeuses. Nos recherches ont porté sur 24 sujets et 14 fœtus nouveau-nés.

Voici ce que nous ont donné les inoculations :

1° Enfants. — A. *Inoculation positive : a*) Tuberculose ganglionnaire, 2 cas; *b*) Tuberculose généralisée, 1 cas; *c*) Dans un quatrième cas une partie des animaux sont morts de tuberculose ganglionnaire et l'autre de tuberculose généralisée.

B. *Inoculation négative* : 2 cas.

C. *Mort prématurée des cobayes* : 3 cas.

Enfin, chez un enfant atteint d'hydrocèle congénitale, dont le liquide avait donné au cobaye une tuberculose généralisée, l'inoculation faite avec les divers organes a amené une mort prématurée des animaux.

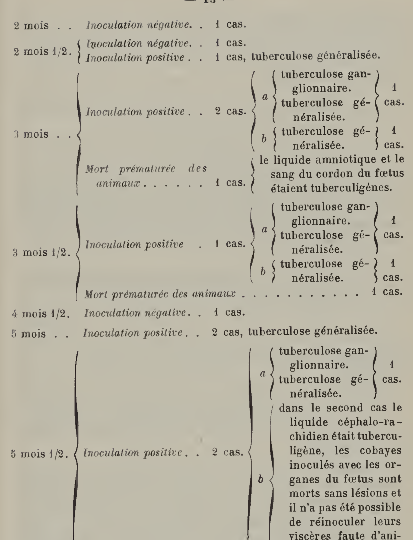
2° Fœtus. — En ce qui concerne les fœtus, chez aucun d'eux, pas plus que chez les enfants, on ne trouvait à l'autopsie de lésions macroscopiques.

Leur âge a varié de deux mois à cinq mois et demi. Sauf un, qui a été expulsé spontanément, tous proviennent d'avortements thérapeutiques.

D'après les résultats obtenus par l'inoculation des organes de ces fœtus, nous avons vu, comme le montre le tableau qui suit, que déjà, à deux mois et demi dans certains cas, le virus tuberculeux peut envahir le fœtus.

Il y a lieu de remarquer que dans quelques-unes de nos expériences, ainsi que nous l'avons noté pour un des enfants morts sans lésions, dans le lot des cobayes inoculés avec une même émulsion de viscères, les uns succombaient à une tuberculose ganglionnaire, et les autres à une tuberculose généralisée.

Il nous a semblé utile, dans le tableau qui va suivre, de donner les résultats par mois de gestation.



2 mois	*Inoculation négative*	1 cas.		
2 mois 1/2.	*Inoculation négative*	1 cas.		
	Inoculation positive	1 cas, tuberculose généralisée.		
3 mois	*Inoculation positive*	2 cas.	*a*	tuberculose ganglionnaire. tuberculose généralisée. — 1 cas.
			b	tuberculose généralisée. — 1 cas.
	Mort prématurée des animaux	1 cas.		le liquide amniotique et le sang du cordon du fœtus étaient tuberculigènes.
3 mois 1/2.	*Inoculation positive*	1 cas.	*a*	tuberculose ganglionnaire. tuberculose généralisée. — 1 cas.
			b	tuberculose généralisée. — 1 cas.
	Mort prématurée des animaux	1 cas.		
4 mois 1/2.	*Inoculation négative*	1 cas.		
5 mois	*Inoculation positive*	2 cas, tuberculose généralisée.		
5 mois 1/2.	*Inoculation positive*	2 cas.	*a*	tuberculose ganglionnaire. tuberculose généralisée. — 1 cas.
			b	dans le second cas le liquide céphalo-rachidien était tuberculigène, les cobayes inoculés avec les organes du fœtus sont morts sans lésions et il n'a pas été possible de réinoculer leurs viscères faute d'animaux.

En résumé, comme nous venons de le voir, il peut arriver que le virus tuberculeux envahisse le fœtus par voie transplacentaire. Cet envahissement peut avoir lieu au début de la gestation, puisqu'à deux mois et demi les viscères fœtaux sont quelquefois tuberculigènes. Mais ce qu'il faut noter, c'est que, aussi bien chez le fœtus que chez l'enfant nouveau-né, dans les

cas dont nous venons de nous occuper, la présence du virus tuberculeux n'a donné lieu à aucune lésion macroscopique et que c'est par l'inoculation que la nature tuberculeuse de ce virus a pu être décelée.

De la nature tuberculeuse de certains hydrocèles congénitales. (En collaboration avec Pierre Cartier et Pougin).

Nous avons observé 2 cas d'hydrocèles doubles congénitales chez des nouveau-nés issus des mères tuberculeuses. Ces deux enfants nés à terme semblaient bien portants. Le liquide inoculé à des cobayes à montré qu'il était tuberculigène. Quant aux enfants, l'un est mort à six semaines et l'autre à dix-huit jours sans qu'ils présentassent de lésions bacillaires.

Sur la présence du virus tuberculeux dans le liquide amniotique. (En collaboration avec Pierre Cartier et Pougin.)

Il y a quelques années, MM. Calmette, A. Couvelaire, J. Valtis, M. Lacomme et A. Saenz ont montré que le liquide amniotique de l'œuf des bacillaires pouvait recéler le virus tuberculeux.

Poursuivant nos recherches, sur le passage transplacentaire de ce virus, nous avons été assez heureux pour le rencontrer quatre fois, dans des conditions identiques à celles publiées par ces savants.

Il s'agit de 4 femmes tuberculeuses enceintes, qui ont été soignées à la clinique Tarnier. Dans 3 cas le liquide amniotique a été prélevé sur des utérus intacts et, dans le quatrième, c'est au cours d'une césarienne vaginale qu'il a été recueilli. Il est inutile de dire que toutes les précautions opératoires les plus rigoureuses ont été prises pour éviter toute contamination pouvant amener une erreur.

Trois de ces malades étaient atteintes de tuberculose pulmonaire, et la quatrième de tuberculose rénale. Le liquide amniotique était virulent dans les 4 cas.

En résumé, si, comme nous l'avons montré dans des communications antérieures, le virus tuberculeux traverse le pla-

centa et se retrouve dans le sang et dans les viscères du fœtus, il peut être rencontré également dans le liquide amniotique.

Il est décelé, le plus ordinairement, par l'inoculation, mais, dans certains cas, on peut trouver à l'examen direct, dans ce liquide, le bacille de Koch.

Sur la présence du virus tuberculeux dans le mœconium. (En collaboration avec Pierre Cartier et Pougin.)

Poursuivant notre étude sur le passage transplacentaire du virus tuberculeux, nous avons constaté qu'on le trouve dans le liquide amniotique, le sang du cordon et les viscères du fœtus.

Il était intéressant de voir si on peut le déceler dans le mœconium.

Aussitôt après la naissance, après avoir désinfecté, chez le nouveau-né, la peau de la région anale, on place sur l'anus une compresse stérile maintenue par un appareil en taffetas gommé.

Au bout de peu de temps, le mœconium se trouve accumulé sur la compresse. Avec une spatule stérile on prend ce mœconium et on en fait une émulsion assez épaisse dans de l'eau salée physiologique stérile.

C'est cette émulsion qu'on inocule aux animaux.

Sur les 4 bacillaires chez lesquelles le mœconium du nouveau-né a tuberculisé les cobayes en expérience, 2 sont mortes, leur tuberculose étant très avancée lorsqu'elles sont entrées à la clinique Tarnier.

Des deux autres, l'une est sortie, ayant vu son état s'aggraver, alors que, chez la quatrième, il ne semble pas que l'accouchement ait eu de répercussion sur les lésions tuberculeuses qu'on constatait à son arrivée.

Nous avons inoculé à des cobayes l'émulsion mœconiale, et dans les 4 cas quelques cobayes ont présenté des lésions nettement tuberculeuses, quelques autres sont restés sains, un est mort huit jours après l'inoculation et l'on a trouvé du bacillle de Koch dans le sang du cœur.

Des indications de l'interruption de la grossesse dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, juillet 1931.

J'avais eu l'occasion au Congrès des Gynécologues de langue française tenue à Genève en 1923 de prendre la parole à la suite d'un rapport présenté sur ce sujet, pour dire que dans des cas très rares l'interruption de la grossesse pouvait être indiquée.

Depuis lors les phtisiologues ont perfectionné leurs procédés d'investigations et qui permettent de mieux juger de la marche et de la gravité de l'infection bacillaire. J'ai fait installer un petit service de tuberculeuses enceintes à Tarnier, service surveillé par le Dr Kourilski.

Voici les résultats que j'ai obtenus dans mon service et dans ma clientèle privée.

Interruption de la grossesse pour tuberculose compliquant la grossesse.

1° *Clinique Tarnier.*

21 interventions en quatre ans et quatre mois sur 14.929 accouchements dont 114 tuberculeux.

Les interventions se décomposent ainsi :

4 hystérectomies abdominales ;

3 hystérotomies abdominales ;

5 hystérotomies vaginales ;

7 curages ;

1 pose de ballon.

1 décès par mort subite (embolie pulmonaire).

2° *Clientèle de ville.*

4 curages digitaux.

Pas de décès.

20 interruptions avant le quatrième mois, 5 entre quatre et cinq mois.

En somme, l'interruption de la grossesse dans les cas de tuberculose pulmonaire n'est que rarement indiquée. Avant de se décider à pratiquer l'intervention, il faudra s'entourer de tous les renseignements cliniques qui montrent que la tuberculose a été influencée par la grossesse, et cela dès les premiers

mois. L'examen des crachats, l'auscultation, les radios en série, l'aggravation de l'état général, tous ces renseignements sont des plus utiles. Ils devront être contrôlés, dans la mesure du possible, par un phtisiologue.

L'interruption de la grossesse ne devra être pratiquée que dans les cinq premiers mois. Quand cette intervention est faite avec les précautions que nous avons signalées, elle peut être considérée comme bénigne. Le plus souvent, l'avortement thérapeutique par les voies naturelles suffira. Si la grossesse est plus avancée (trois à cinq mois). il faudra pratiquer la césarienne vaginale. Si l'on a décidé de rendre la femme stérile (tuberculose compliquée de cardiopathie, de néphrite, multipare ayant plusieurs enfants vivants), il sera préférable d'opérer par voie haute. Si la grossesse est jeune, on se contentera de lier les trompes ; si elle a dépassé trois mois, on pratiquera l'hystérectomie.

II. — RECHERCHES BIOLOGIQUES SUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA GROSSESSE AU MOYEN DES URINES ET DU SANG DE LA FEMME ENCEINTE

Dès que Ascheim et Zondek eurent publié leurs beaux travaux sur ce sujet, Hinglais, L. Brouha, Mad. Hinglais ont étudié au laboratoire Tarnier cette précieuse méthode de diagnostic. Nous avons fait une série de communications dont voici le résumé.

Contribution à l'étude de l'emploi de la lapine dans le diagnostic biologique de la grossesse. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *Gyn. et Obst.*, mars 1932.

Cette étude porte sur la comparaison, dans 140 cas cliniques contrôlés, entre les réactions d'Ascheim-Zondek, Brouha, Hinglais, Simonnet et Adèle Brouha-Friedmann.

Zondek et Ascheim ont montré que le diagnostic biologique de la grossesse pouvait être posé par la recherche d'une hormone spécifique, éliminée de très bonne heure dans l'urine des femmes enceintes.

Au point de vue pratique, le problème consiste, à l'heure actuelle, à injecter l'urine à un animal réactif convenable et à constater, chez cet animal, la présence ou l'absence des modifications organiques caractéristiques de l'activité de l'hormone.

Deux types de réaction peuvent être décrits :

I. Le réactif est un animal femelle (réaction d'Ascheim-Zondek) ;

II. Le réactif est un animal mâle (réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet).

Les recherches qui ont été poursuivies dès 1928 à la clinique Tarnier sur la valeur de cette réaction ont permis de confirmer ou d'acquérir les points suivants :

1° La valeur de la réaction de Ascheim-Zondek est très grande ;

2° La lecture de la réaction est délicate.

Seuls, en effet, les phénomènes apparus au niveau de l'ovaire doivent être pris en considération. Or, ces phénomènes peuvent bien, dans certains cas, être immédiatement visibles, chaque fois que la réaction s'accompagne de la production de follicules hémorragiques ou de corps jaunes très apparents. La lecture du résultat positif est alors facile et certaine.

Mais ces phénomènes ne sont pas constants : assez fréquemment, en effet, l'apparition des follicules hémorragiques n'a pas lieu, et les modifications ovariennes (corps jaunes) sont très difficilement visibles, ou tout à fait invisibles à l'œil uu.

Il est alors nécessaire de pratiquer des coupes histologiques.

3° Le choix des souris doit être très sévère. On peut s'exposer à des erreurs en employant par inadvertance des souris femelles déjà pubères dont les ovaires contiennent spontanément des corps jaunes.

Il existe deux moyens d'éviter ces inconvénients :

Le premier consiste à renoncer au réactif femelle et à

employer un réactif animal sexe mâle (réactions du second type). La petite souris mâle (Brouha-Hinglais-Simonnet) permet, en effet, l'élimination des cas douteux.

Le second consisterait à trouver un réactif femelle autre que la souris et qui n'en ait pas les inconvénients. C'est-à-dire :

1° Une femelle qui, même après la puberté, ne présente pas d'ovulation spontanée ;

2° Une femelle chez laquelle la réaction positive et la réaction négative soient toujours parfaitement nettes et distinctes, sans aucune ambiguïté.

Il semble bien que la lapine réponde précisément à ces conditions.

Heape, Hammond et Marshall ont observé que chez la lapine, en effet, il n'existe pas d'ovulation spontanée.

L'éclatement folliculaire ne se produit normalement que si la femelle subit un coït (même infécond) ; l'ovule est alors pondu et il y a formation de follicules hémorragiques et de corps jaunes.

Il en résulte que chez une lapine adulte constemment tenue à l'écart du mâle, l'ovaire ne contient normalement, à aucun moment du cycle, de follicules hémorragiques et de corps jaunes.

On peut cependant, en l'absence du coït, provoquer artificiellement ces phénomènes.

Parkes a démontré que l'injection d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse provoque l'ovulation chez la lapine, et Zondek, puis Friedmann, au cours de recherches théoriques, ont constaté que l'injection d'urine de femme enceinte produisait le même phénomène. Friedmann insiste en outre sur la rapidité, la régularité et la netteté du phénomène.

Adèle Brouha, dans une série de recherches approfondies, a montré tout l'intérêt que pouvait présenter l'application de cette réaction à la clinique.

Voici, dans l'ensemble, au point de vue pratique, les avantages que pourrait présenter la substitution de la lapine à la souris impubère.

1° La lapine ne présentant pas d'ovulation spontanée peut être employée même si elle est déjà pubère.

2° L'ovaire d'un animal pubère est plus sensible à l'action de l'hormone antéhypophysaire que l'ovaire d'un animal impubère. Les phénomènes observés y sont plus nets et y apparaissent plus rapidement.

3° L'urine peut être injectée à la lapine par voie intraveineuse, par où l'hormone est plus active.

4° L'animal réactif est résistant. Il reçoit sans dommage immédiat des urines toxiques pour les souris, et surtout il supporte l'injection de doses très fortes, permettant d'obtenir une action massive de l'hormone.

5° Tout cela fait que très souvent une seule injection d'urine peut suffire à provoquer l'ovulation, et que le résultat des expériences peut être acquis, non plus en quatre jours, comme chez la souris, mais dans un délai beaucoup plus court (quarante-huit ou même vingt-quatre heures).

6° La réaction ovarienne s'accompagne de façon constante de la production de follicules hémorragiques. Le phénomène apparaît donc toujours au simple examen direct de l'ovaire.

Nous avons pratiqué 140 expériences comparatives en employant conjointement une réaction sur la souris femelle impubère, une réaction sur le souriceau mâle, une réaction sur la lapine. Les urines prélevées provenaient d'hormones de femmes non enceintes et de femmes enceintes. Sur 63 cas d'urines provenant de femmes non gravides les réponses furent négatives ou difficiles à lire avec la souris femelle, toutes négatives avec le souriceau mâle et la lapine.

Sur 77 urines de femmes enceintes, 55 lectures nettes et 22 difficiles à lire ou nulles avec la souris femelle, 77 réponses positives avec le souriceau mâle. 68 réponses positives nettes, les 9 autres pouvaient donner naissance à des erreurs. En examinant plus particulièrement ces cas, on peut dire que dans la recherche sur la lapine, deux facteurs principaux interviennent :

1° Le facteur temps ;

2° La quantité d'hormone injectée.

Pour que le réactif lapine garde ses avantages, il faut que la durée de la réaction ne soit pas excessivement prolongée. Pour qu'elle offre, d'autre part, une sécurité suffisante, il faut qu'elle permette l'évolution des phénomènes physiologiques, en tenant compte des différences de sensibilité qui peuvent se manifester chez les lapines. Il semble que le délai de quarante-huit heures réponde à ces conditions.

Pour que la réaction soit positive, il faut qu'une dose suffisante d'hormone ait été injectée. La dose de 20 unités-souris Hinglais-Brouha semble le minimum convenable. Elle peut être contenue, suivant les cas, dans des volumes d'urine très variables. Or, les injections d'urine d'un volume supérieur à 7 ou 8 cent. cubes sont souvent mal supportées par les bêtes et la multiplication des injections complique la réaction.

Le nombre de quatre injections de 7 à 8 cent. cubes semble grouper au mieux les avantages de sécurité et de commodité.

Dans ces conditions, nous pouvons conclure qu'un résultat positif semble bien présenter une valeur absolue. Il permet une réponse immédiate. Dans ces mêmes conditions, un résultat négatif présente presque les mêmes garanties de certitude. Il commande néanmoins et jusqu'à plus ample informé un peu plus de prudence. On pourra revoir les ovaires vingt-quatre ou quarante-huit heures plus tard après avoir pratiqué une ou deux injections supplémentaires. Presque en même temps seront alors acquis les résultats donnés par la souris femelle (Ascheim-Zondek) et surtout par le souriceau mâle (Brouha-Hinglais-Simonnet), qui, dans les cas les plus difficiles, apportera, dès le sixième jour, la réponse négative certaine. En somme, la réaction présente quelques causes d'erreur qui doivent disparaître si l'on prend les précautions que nous avons signalées.

Contribution à l'étude quantitative de l'action des hormones pré-hypophysaires chez la lapine adulte. Application au titrage biologique de l'hormone gonadotrope. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *C. R. Soc. Biol.*, 12 novembre 1932.

Depuis que Zondek et Ascheim ont montré que l'on pouvait mettre en évidence l'hormome pré-hypophysaire à action génitale par des réactions biologiquess relativement simples, on s'est préoccupé de compléter ces procédés d'étude qualitatifs par des procédés quantitatifs. Zondek et Ascheim ont décrit une première méthode dont le réactif est la souris femelle impubère. Nous avons décrit une seconde méthode fondée sur l'emploi du souriceau mâle impubère. Toutes ces méthodes reposent sur le même principe et consistent à injecter aux animaux choisis des doses de plus en plus faibles d'hormone jusqu'à ce qu'on ait déterminé la plus petite dose active. On appelle cette dose « unité ». Ces deux méthodes présentent le commun inconvénient d'être d'une application longue et délicate. On n'avait pas encore étudié à ce même point de vue la lapine dont l'ovaire est un excellent réactif de l'hormone pré-hypophysaire gonadotrope. Nous avons donc entrepris l'étude de ce problème.

A l'aide de solutions d'hormone pré-hypophysaire préparées par nous-mêmes et soigneusement titrées sur la souris femelle et sur la souris mâle, nous avons traité une série de lapines convenablement choisies.

L'injection de l'extrait fut pratiquée par voie intraveineuse, une seule injection contenant toute la dose d'hormone étudiée. L'examen de l'ovaire était effectué quarante-huit heures après cette unique injection. Nous cherchions à déterminer la dose la plus faible qui fît, en ce laps de temps, apparaître au moins un point hémorragique sur l'un au moins des deux ovaires. Cette expérience fut répétée à diverses reprises et porta au total sur 30 lapines et trois extraits différents.

Dans ces conditions, la plus petite dose d'hormone hypophysaire active fut en moyenne de 15 unités-souris. Ce chiffre est

assez régulier. Exceptionnellement nous avons vu une lapine réagir avec une dose légèrement inférieure à 10 unités. Ce cas étant mis à part, les chiffres les plus bas ne sont pas descendus au-dessous de 10 unités, les chiffres les plus élevés n'ont pas atteint 20 unités.

La lapine est donc non seulement un bon réactif pour la caractérisation de l'hormone pré-hypophysaire gonadotrope, mais encore un bon réactif pour son dosage.

Action de doses connues d'hormone pré-hypophysaire chez la lapine jeune. (En collaboration avec H. et M. HINGLAIS.) *C. R. Soc. Biol.*, 19 novembre 1932.

On sait que Zondek et Ascheim ont été amenés à considérer l'hormone à action génitale du lobe antérieur de l'hypophyse comme le « moteur de la fonction ovarienne ».

Nous avons signalé que des doses, même massives, d'extrait de lobe antérieur d'hypophyse ou d'urine de femme enceinte restent impuissantes à provoquer la puberté précoce chez les lapines très jeunes. Nous avons, depuis cette époque, contrôlé et précisé ces faits.

Ayant établi que l'ovaire d'une lapine adulte de 2 kilogrammes réagit à la dose moyenne de 15 unités-souris d'hormone pré-hypophysaire, nous avons injecté à des lapines de 500 grammes, âgées de six semaines, des doses d'hormone allant de 15 unités en une seule fois, jusqu'à 400 unités injectées en huit jours consécutifs, sans obtenir de réponse ovarienne. L'utérus restait également à l'état de repos complet, témoignant de l'absence complète d'activité ovarienne.

Ces expériences confirment notre première conclusion : à savoir que l'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse reste incapable de provoquer la puberté précoce chez une lapine véritablement impubère.

Lorsqu'on opère chez des lapines plus âgées pesant de 700 à 800 grammes, les résultats deviennent moins réguliers. Certains animaux restent insensibles à l'hormone, d'autres, au contraire, réagissent fort bien à des doses moyennes de

30 unités-souris. Les animaux insensibles présentent le plus souvent des ovaires encore infantiles, mais non pas toujours. Chez certains d'entre eux, on peut, en effet, trouver déjà dans l'ovaire, avant l'expérience, des follicules nettement développés (au point d'être macroscopiquement apparents) sur lesquels l'hormone reste inagissante. Au delà de 1.200 grammes, cette inertie de l'ovaire devient très rare.

On doit donc conclure de ces expériences, non seulement, comme nous l'avions déjà fait, que l'ovaire infantile, chez la lapine, n'est pas influencé par l'hormone, mais encore que des follicules déjà partiellement développés peuvent y rester insensibles.

Contribution à l'étude quantitative de l'hormone pré-hypophysaire dans les humeurs de la femme enceinte [grossesse normale et grossesses pathologiques]. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *C. R. Soc. Biol.*, 17 décembre 1932).

Nous avons décrit précédemment une technique nouvelle permettant d'effectuer le titrage de l'hormone gonadotrope du lobe antérieur de l'hypophyse, méthode dont nous avons signalé les avantages de commodité et de rapidité.

Nous avons appliqué systématiquement notre méthode de titrage dans les humeurs de la femme enceinte normale, puis à l'étude d'un certain nombre de grossesses pathologiques dont nous conservions le contrôle clinique.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

I. *Étude de femmes enceintes normales.*

Si nous considérons les moyennes obtenues, en se servant du *sérum sanguin*, on voit que les chiffres s'inscrivent en une courbe dont le maximum se situe dès le début et dans le premier tiers de la grossesse. Cette courbe est extrêmement voisine de la courbe déterminée par Ascheim et Zondek dans des expériences du même ordre. Cette concordance entre les deux courbes nous semble une confirmation particulièrement intéressante de la valeur de la méthode de titrage que nous proposons.

Il faut ajouter que les variations individuelles sont assez larges (de 1 à 4,5). Mais, quel que soit l'âge de la grossesse (et surtout à son début), les chiffres oscillent entre des limites inférieures et supérieures assez bien définies (minimum trouvé : 1.000 ; maximum trouvé : 4.333).

II. *Étude quantitative du sérum chez des femmes porteuses de môle hydatiforme.* — On sait que Ascheim et Zondek ont découvert que les humeurs des femmes porteuses de môle hydatiforme contenaient une quantité d'hormone pré-hypophysaire très supérieure aux quantités trouvées dans une grossesse normale.

Nous avons pu examiner 6 cas de môles et avons constaté que les chiffres trouvés sont tous très supérieurs au maximum trouvé dans une grossesse normale (de 50.000 à 999.000 unités-souris).

Nous n'avons jamais trouvé de pareils chiffres en d'autres circonstances que la môle.

III. *Titrage de l'hormone pré-hypophysaire dans le sérum des femmes porteuses d'un œuf mort.* — Nous avons précédemment signalé que l'hormone gravidique disparaît, en général, beaucoup plus lentement des humeurs de la femme, après la mort d'un œuf resté *in utero*, qu'après l'expulsion normale du fœtus à terme. Et nous avons signalé que cette persistance de la sécrétion hormonale, qui peut durer plusieurs semaines et parfois plusieurs mois est en rapport avec l'existence de villosités placentaires encore actives longtemps parfois après la mort du fœtus.

Ces diverses considérations nous ont engagés à pratiquer le titrage de l'hormone dans le sérum en cas d'œuf mort.

L'examen des chiffres, dans leur ensemble, montre que, dans tous les cas rapportés, le taux évalué a toujours été nettement inférieur au taux le plus bas d'une grossesse normale, par conséquent, le titrage de l'hormone dans le sérum pouvait permettre de préciser biologiquement la probabilité de la mort de l'œuf.

Il faut évidemment ajouter que la valeur diagnostique de la

méthode n'est pas aussi absolue ici que dans le cas de môle, trois circonstances pouvant intervenir pour en troubler l'application ou l'interprétation.

1° Persistance d'un taux d'hormone plus élevé que ceux que nous avons rencontrés ;

2° Disparition complète de l'hormone malgré la rétention de l'œuf ;

3° Causes d'erreurs dans les cas de titres très bas (certaines aménorrhées ou hyperménorrhées, ménopause).

En résumé, le titrage biologique de l'hormone pré-hypophysaire gonadotrope sur la lapine, tel que nous l'avons mis au

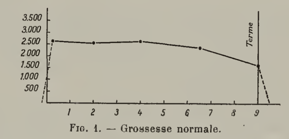


Fig. 1. — Grossesse normale.

point et décrit, donne dans la pratique des résultats satisfaisants, principalement en cas de môle.

Depuis cette communication à la Société de Biologie, nous avons continué nos recherches et avons publié dans *La Presse Médicale* (3 mai 1933) un article sur le diagnostic de la grossesse normale, de la môle hydatique et de la rétention d'œuf mort, nous reproduisons ici les courbes de la réaction et nos conclusions.

En résumé : le titrage biologique de l'hormone pré-hypophysaire gonadotrope sur la lapine, tel que nous l'avons mis au point et décrit, donne dans la pratique des résultats satisfaisants.

La simplicité de ce procédé permet de transposer désormais dans le domaine de la pratique courante la méthode quantitative.

En l'appliquant à l'étude systématique des humeurs de la

femme enceinte, dans les circonstances normales et dans diverses circonstances pathologiques, nous avons fixé les limites au delà et en deçà desquelles les chiffres trouvés par cette méthode cessent d'être des chiffres normaux.

On peut ainsi, en particulier (ce qu'aucune autre méthode

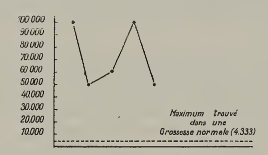


Fig. 2. — Chiffres trouvés en cas de môle.

n'a rendu possible jusqu'ici), poser en quarante-huit heures le diagnostic biologique de la môle et préciser biologiquement, dans un bon nombre de cas, le diagnostic de la mort de l'œuf.

En dehors de ces résultats bien acquis, des données obtenues dans certaines circonstances pathologiques permettent d'espérer

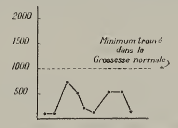


Fig. 3. — Chiffres trouvés en cas d'œuf mort.

de l'application de la méthode dans ce domaine quelques résultats intéressants. Nous en poursuivons l'étude.

Enfin, et d'un point de vue plus général, l'ensemble des résultats apportés dans ce travail fournit une preuve nouvelle de la relation directe qui existe entre le degré de *vitalité* de l'épithélium villositaire, et le taux de l'hormone gravidique trouvée dans le sérum.

Diagnostic biologique de grossesse très jeune par la recherche d'hormone gonadotrope. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *Bull. Académie de Médecine*, 1933.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux femmes *n'ayant pas eu de retard des règles*, opérées toutes deux pour grossesses extra-utérines rompues. Le diagnostic biologique était nettement positif.

Dans un de ces deux cas, il s'agissait d'une grosssesse isthmique. Les coupes de la trompe gravide au niveau de la rupture montraient la présence d'un œuf en partie encore inséré dans la trompe. Le fœtus visible au microscope présentait les caractères d'un *fœtus de dix à douze jours.*

Dosage de la folliculine dans les humeurs d'une femme castrée au deuxième mois de sa grossesse. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *Société de Biologie*, 1934.

Une femme ayant subi en 1931 l'ablation de l'ovaire droit, dut subir deux ans plus tard l'ablation de l'ovaire gauche.

Elle est à ce moment au deuxième mois d'une grossesse.

Malgré la castration, la grossesse évolue normalement.

A la fin de cette grossesse, les auteurs de cette note, titrent, dans les humeurs de la femme et dans son placenta, la folliculine. Ils trouvent les mêmes quantités d'hormone que chez une femme normale au même moment de la grossesse.

L'ablation des ovaires n'a donc pas empêché la sécrétion considérable de folliculine qui se produit depuis le troisième mois jusqu'au terme de la grossesse. L'opération n'a rien changé non plus dans la teneur élevée du placenta en hormone.

Ces résultats semblent bien apporter un argument crucial en faveur de l'origine extra-ovarienne et probablement placentaire, d'une grande partie au moins de la folliculine gravidique.

Dosage de la folliculine dans les urines de la femme enceinte après la délivrance. (En collaboration avec H. et M. Hinglais.) *Société de Biologie*, 1934.

Le placenta semblant être un organe producteur de folliculine particulièrement actif, il est intéressant de chercher ce qui se passe au point de vue de l'élimination hormonale dans les jours qui suivent la délivrance.

Les dosages permettent de constater que le taux de la folliculine ne s'abaisse pas immédiatement après celle-ci. Il se maintient presque inchangé pendant trente-six à quarante-huit heures et s'abaisse *brusquement* alors dans les vingt-quatre heures qui suivent.

Il y a donc un décalage entre le moment de la disparition de l'organe producteur et le moment de la disparition de l'hormone.

Ces résultats démontrent que l'*excrétion de la folliculine n'obéit pas à une loi simple* et laissent entrevoir le nombre des inconnues qui peuvent intervenir dans la discussion des problèmes posés par l'étude des hormones.

En outre, il sera intéressant à la lumière des anciennes expériences de Beam et de certains faits déjà connus de préciser le rapport éventuel de ces faits avec le phénomène de la montée laiteuse.

III. — RECHERCHES SUR LE SANG DE LA FEMME ENCEINTE

Nous avons étudié avec Théodoridès le sang de la femme enceinte normale et pathologique. Ces recherches seront publiées dans un opuscule sur les « Anémies de la femmes enceinte ». Il est sous presse et paraîtra dans un mois.

Voici quelques extraits concernant ce sujet :

Anémie pernicieuse gravidique d'origine paludéenne. (En collaboration avec le Dr Théodoridès.) *Le Sang*, n° 2, 1930.

Nous avons pu étudier avec le plus grand soin un cas

d'anémie pernicieuse d'origine paludéenne. Un très grand nombre d'examens de sang ont été faits et nous en avons profité pour exposer les opinions des auteurs sur cette complication du paludisme rare en France.

La malade dont il s'agit nous est adressée par un médecin qui trouvait son état si grave qu'il nous demandait d'interrompre l'évolution de la grossesse.

La malade arrive à Tarnier, dans un état très alarmant. Ce qui frappe immédiatement, c'est sa pâleur, « pâleur cireuse, cadavérique », qu'a si bien décrite Hayem. La peau est jaunâtre, la face légèrement œdématiée, la muqueuse conjonctivale couleur paille, la face interne des lèvres totalement décolorée ; les mains sont sèches et froides ; les membres inférieurs pâles et œdématiés. La femme est d'une faiblesse extrême, répondant à peine aux questions. La respiration est rapide et superficielle, le pouls petit à 120. L'examen des différents viscères ne donne rien de bien particulier ; on entend cependant un souffle anémique au niveau de la région médio-cardiaque. Le foie n'est ni gros, ni sensible. La rate est légèrement hypertrophiée. La tension artérielle est de $10,5 \times 5$ au Vaquez, la température à 38°. L'examen du fond d'œil pratiqué par le Dr Bourdier montre la présence d'hémorragies en flammèches. Les urines assez rares et foncées contiennent de l'albumine.

Au point de vue obstétrical, on trouve tous les signes d'une grossesse de quatre mois et demi environ avec fœtus vivant.

L'examen du sang montre la présence du *Plasmodium præcox*. La formule hématologique était la suivante :

Etude hématologique proprement dite. — L'examen du sang effectué pour la première fois par nous le 5 mars 1928, avant tout traitement, nous a donné les résultats suivants : sang très pâle et très fluide, s'étalant facilement en couche mince sur la lame. Le temps de saignement est un peu augmenté. Coagulation presque normale. Nombre de globules rouges 517.000 par millimètre cube. Hémoglobine 2 gr. 16 pour 100 cent. cubes de sang. Valeur globulaire exprimée en $\mu\mu$ gr. 41,7. Nombre des globules blancs, 5.780 par millimètre cube. Examen du frottis :

anisocytose et poïkilocytose légères dont la première est plus marquée que la deuxième. Hypercytochromie (valeur globulaire augmentée) polychromatophilie, ponctuations basophiles, ponctuations azurophiles, anneaux de Cabot, corps de Jolly, globules rouges contenant des parasites, globules rouges pâles, globules rouges nucléés (2 p. 100 leucocytes : 115,6 par millimètre cube) appartenant aux normoblastes, érythroblastes, mégaloblastes. Mitoses principalement aux dépens des mégaloblastes et des érythroblastes. Nous n'avons pas trouvé de mitose au niveau des globules blancs. Les variations des hématoblastes de Hayem n'ont pas été étudiées, mais leur quantité nous a paru diminuée.



Formule leucocytaire : basophile 0 p. 100; éosinophiles, 0,4 p. 100; myélocytes, 0,6 p. 100; bâtonnets, 6,3 p. 100; segmentés, 60,3 p. 100; lymphocytes, 26 p. 100; monocytes (grands mononucléaires et formes de passage) 2,4 p. 100.

Nous avons trouvé, sur un de nos frottis, une cellule endothéliale. En goutte épaisse, on voyait beaucoup de parasites. Les hématies basophiles polychromatophiles et à ponctuation basophile étaient ici très nettes.

Tels sont les caractères hématologiques que nous avons trouvés dsns la période la plus grave de la maladie. C'est l'image sanguine de la fièvre tropicale aiguë avant tout traitement.

En présence de la gravité de son état, on s'empresse d'appliquer le traitement d'urgence, le seul convenable dans ces cas : la transfusion, et immédiatement on injecte 80 cent. cubes de sang citraté : comme donneur, la sœur cadette de la malade, âgée de dix-huit ans, puis au bout de quelques jours nous avons institué le traitement par la quinine qui a agi miraculeusement; nous y avons ajouté le traitement anti-anémique d'usage. Voici du reste un résumé de notre thérapeutique.

Six transfusions, au total : 730 cent. cubes de sang citraté. Les quatre premières furent quotidiennes et antérieures à l'administration de la quinine; les deux autres espacées de deux et quatre jours. La première de ces deux dernières fut faite le 11 mars, l'autre après la fin de la crise sanguine

(16 mars). A ce moment la malade a doublé le nombre de ses globules rouges (1.040.000) et le taux d'hémoglobine (4 grammes pour 100 cent. cubes).

En ce qui concerne le foie de veau, son administration fut de courte durée à cause de l'intolérance de la malade.

La quantité de quinine suffisante pour déclencher nettement la réaction myéloïde et faire disparaître les parasites du sang périphérique, s'est élevée au modeste chiffre de 1 gr. 75, prise pendant trois jours et demi en 7 fractions.

Le 10 mars, soir, 1 cachet, 0 gr. 25; le 11 mars, 2 cachets, 0 gr. 50; le 12 mars, 2 cachets, 0 gr. 50; le 13 mars, 2 cachets, 0 gr. 50; total, 1 gr. 75.

On arrive ainsi, en examinant les faits de près, à cette conclusion, que 1 gr. 75 de quinine a guéri cette malade atteinte d'anémie pernicieuse grave d'origine paludéenne. Il ne faut pas évidemment nier l'action de la transfusion, ni celle de la méthode de Whipple, mais c'est la quinine seule, qui en tuant le parasite a permis à la femme de rénover ses globules. Nous devons signaler également que de faibles doses agissant sur une forme jeune du plasmodium ont suffi à le détruire.

Nous avons recherché dans la littérature les cas de paludisme compliqués de grossesse et nous avons pu établir les conclusions suivantes :

Le paludisme dans certains cas exceptionnels, favorisés probablement par un terrain spécial, une disposition personnelle individuelle (grossesse?) peut provoquer le syndrome typique de l'anémie de Biermer.

Ce syndrome s'accompagne des caractères hématologiques que l'on considère comme pathognomoniques de cette variété d'anémie.

L'action miraculeuse de la quinine sur la marche de la maladie, la vitesse de la réparation sanguine, nous montrent que les modifications du sang ne proviennent pas d'un épuisement de la moelle osseuse, mais de son fonctionnement défectueux. La réponse de la moelle osseuse au traitement hépatique dans les anémies dites cryptogénétiques confirme ce point de vue.

La médication par le foie de veau, méthode palliative puissante, ne doit pas faire perdre de vue la cause de l'anémie pernicieuse dite cryptogénétique.

S'ils s'agit, en particulier d'une femme gravide chez laquelle on a fait le diaguostic d'anémie grave d'origine paludéenne, on doit avant d'interrompre la grossesse prescrire le traitement antipaludéen.

Le merveilleux résultat que nous avons obtenu permet d'espérer qu'une malade ainsi traitée pourrait continuer sa grossesse sans incidents.

Ce travail est accompagné de 2 tableaux et de 3 courbes représentant les examens journaliers de sang et une planche en couleurs.

IV. — TRAVAUX D'ORDRE OBSTÉTRICAL

La myomectomie dans ses rapports avec la grossesse. Rapport présenté au Congrès des Gynécologies de langue française, Bruxelles, 1929. *Gyn. et Obst.*, août 1929.

Dans ce rapport nous avons étudié successivement :

1° Influence de la Myomectomie sur les grossesses futures;

2° La Myomectomie pendant la grossesse;

3° La Myomectomie pendant le travail;

4° La Myomectomie dans les suites des couches;

1° La Myomectomie ne semble pas influencer les grossesses futures;

2° Les indications de la Myomectomie pendant la grossesse sont rares et l'on doit attendre les complications pour intervenir.

Cependant nous sommes intervenu 27 fois avec 25 guérisons, 21 fois sur ces 25 cas les femmes ont continué leur grossesse. Les indications sont les suivantes :

1° *Avortement à répétition* chez une femme qui ne présente aucune autre cause d'interruption de la grossesse que la constatation d'un ou plusieurs fibromes énucléables. Ces cas seront évidemment très rares, mais ils doivent être envisagés.

2° *Grossesse compliquée* de douleurs vives avec augmentation de volume et sensibilité de la tumeur, élévation de température, tous symptômes de la *nécrose aseptique*; *hypertrophie rapide* de la tumeur (marche galopante); *troubles de compression* de la vessie, du rectum, des uretères.

Torsion du pédicule qui s'accompagnera presque toujours de nécrose aseptique.

Rétroversion enclavée de l'utérus avec troubles urinaires.

Certains cas de diagnostic difficile ou trouvailles de laparotomie pour kystes de l'ovaire compliquant la grossesse, grossesse ectopique, etc.

Tumeurs enclavées chez des femmes près du terme. Quand on se trouve en présence d'une malade qui porte un fibrome nettement prævia, si en outre la femme est à terme, il y a bien peu de chance pour que la tumeur remonte; je suis d'avis qu'il faut opérer sans attendre le travail et pratiquer la césarienne suivie de myomectomie, mais ces cas seront discutés dans le chapitre suivant.

3° *Myomectomie pendant le travail.* — Les seules tumeurs intéressantes sont les tumeurs prævia ou paraprævia. On ne doit pas compter sur un désenclavement spontané et agir en fin de grossesse ou dès le début du travail. Dans un premier temps, on extrait l'enfant par césarienne puis on s'occupe du fibrome.

Comment choisir son mode d'intervention, myomectomie ou hystérectomie? Dans certains cas la chose est simple : tumeurs pédiculées ou nettement sous-péritonéales, la myomectomie s'impose. Dans d'autres, l'hésitation sera permise : tumeurs interstitielles. En général cependant l'opérateur sera guidé par la rétraction et surtout par la contraction utérine; la paroi musculaire en se durcissant fera saillir plus ou moins la masse, suivant qu'elle est plus ou moins facile à attaquer. Enfin si après l'extraction du fœtus, on s'aperçoit que la tumeur bombe vers la cavité utérine, il est plus sage de pratiquer l'opération radicale.

Il est encore un autre cas dans lequel il vaut mieux tout enlever, c'est quand les tumeurs sont multiples et volumineuses.

Il deviendrait imprudent de laisser en place cet utérus dilacéré. Enfin l'impossibilité de trouver la loge du fibrome (fibromatose plus ou moins massive) conduit forcément à l'hystérectomie.

Les contre-indications que nous venons de signaler concernent exclusivement l'état du myome lui-même. Il en existe d'autres d'ordre plus général que je dois citer : d'abord la présence d'infection au moment de l'intervention ; élévation de température avec rupture des membranes, fétidité du contenu ovulaire, putréfaction du fibrome, coexistence de péritonite. Il est certain que dans ces cas, l'hystérectomie sera nettement indiquée. Signalons également l'impossibilité d'assurer l'hémostase ou la présence d'un placenta prævia s'insérant sur la même face utérine que le myome.

Sur les 29 observations recueillies dans notre référendum, nous n'avons à signaler qu'une mort (4 personnelles avec 0 mort).

4° *Myomectomie dans les suites de couches.* — Elles sont rares ; dans tous les cas il s'agissait de fibromes hémorragiques ou spacélés formant polypes plus ou moins volumineux.

Des interventions chirurgicales pendant la grossesse. (En collaboration avec M. Juge.)

Notre statistique porte sur les femmes qui sont entrées à Tarnier de 1907 à juin 1926, qui ont été opérées pendant la grossesse (accouchement excepté).

Si l'on prend les cas en bloc, on voit que sur 113 femmes opérées on a obtenu 110 guérisons, soit une mortalité de 2,55 p. 100.

Sur les 113 opérées, 45 sont allées à terme sans complication, 53 ont continué leur grossesse sans renseignements sur l'accouchement, 13 ont été suivies d'interruption de la grossesse.

Si l'on entre dans les détails et si l'on envisage les opérations selon leurs indications, on trouve les résultats suivants :

NATURE DE L'OPÉRATION		CONTINUATION de la grossesse	MORT
—		—	—
Kystes de l'ovaire	45	40	1
Fibromes	18	16	2
Appendicite	18	17	0
Salpingites	11	7	0
Opérations diverses	21	20	0

Certains accoucheurs craignent d'intervenir par crainte des difficultés tenant à la présence de l'utérus gravide.

D'une façon générale, l'opération n'est pas plus difficile chez la femme enceinte. La seule chose à retenir est que si l'on opère au niveau des voies génitales, il faut s'attendre à une vascularisation plus intense, mais l'hémostase s'obtient assez facilement.

Les suites opératoires ne sont pas plus graves. Dans 2 cas seulement nous avons eu à signaler la *phelgmatia alba dolens*, et encore il s'agissait de myomectomies. La cicatrice est solide, elle résiste au développement de l'utérus gravide. La seule chose à remarquer est qu'elle a une tendance à prendre l'aspect violacé et chéloïdien. Ces phénomènes s'atténuent après l'accouchement.

La rachianesthésie en obstétrique. Le cours du jeudi soir, 2e année, 1926.

Doléris, puis plus tard Delmas, ont étudié l'action de la rachïanesthésie chez la femme en travail. Dès 1923, j'avais essayé cette méthode et montré quels étaient ses principaux avantages. Que deviennent les contractions utérines quand on a pratiqué l'anesthésie lombaire chez une femme en travail? Sans aucun doute, elle agit sur sa *rétractilité*.

Nous savons que l'utérus de la femme en travail se contracte et en même temps se rétracte, si bien qu'à mesure qu'il se vide, il revient sur lui-même, non seulement par son élasticité, mais par une propriété propre qui est la rétractilité. Il n'y a aucun doute que, quand on fait une anesthésie rachidienne à une femme en travail, cette rétractilité est considérablement

augmentée et, pour s'en rendre compte, il sufit de comparer ce qui se passe quand on fait une opération césarienne avec anesthésie générale au moyen du chloroforme ou de l'éther, et ce qui se passe quand on pratique la césarienne sous anesthésie rachidienne.

Dans le premier cas, l'utérus se rétracte, mais très souvent, on voit cet utérus saigner, rester mou. Au contraire, quand on fait une césarienne avec anesthésie rachidienne, qu'il s'agisse de césarienne haute ou de césarienne sur le segment inférieur, on voit que l'utérus se *rétracte de telle façon que quelquefois, on éprouve même de la difficulté à extraire la tête de l'enfant*. Une fois l'enfant sorti, l'utérus devient extrêmement dur, les lèvres de la plaie s'éversent en dehors, comme s'il devait se produire une inversion utérine ; ce qui fait qu'on peut très facilement suturer, car on voit où le fil passe.

Une autre chose très importante à signaler, c'est l'état de paralysie des muscles et surtout des sphincters. Dès qu'on met la femme en travers du lit, pour une application de forceps par exemple, on voit l'anus largement ouvert; si on met la main dans le vagin, pour extraire un siège par exemple, on s'aperçoit qu'il est largement ouvert ; on peut y pénétrer comme on veut, tellement tout est flasque.

Si l'on remonte plus haut, on s'aperçoit que le col (dont la dilatation est quelquefois incomplète) est devenu absolument perméable. Il y a donc une véritable paralysie de la vulve, de l'anus, du vagin et même du col, pourvu qu'il ait déjà été pas mal dilaté.

Ce ramollissement, cette flaccidité des parties molles va nous rendre un très grand service puisque, dès que l'on aura pratiqué l'anesthésie, on n'éprouvera aucun obstacle, au niveau du vagin ou du col, pour appliquer le forceps ou faire l'extraction.

Quand on pratique l'opération césarienne, on voit également que le segment inférieur est devenu flasque et paralysé. Ce fait frappe d'autant plus que le corps est très rétracté.

Les avantages de la rachianesthésie dans l'opération césa-

rienne haute du bassin sont incontestables : relâchement des mnscles abdominaux, rétractilité utérine exagérée qui supprime les hémorragies. suites opératoires plus simples. Quant au danger, il est relativement faible. La mort subite est rare. Nous ne l'avons vue survenir que trois fois (une fois chez une cardiaque albuminurique et obèse). Mais depuis deux ans, période pendant laquelle nous avons modifié notre méthode, nous n'avons jamais eu d'ennui.

Les autres indications de la rachianesthésie sont : extraction du siège chez des primipares avec tissus très résistants, forceps chez des primipares âgées sur des têtes engagées, mais très déformées par la lenteur du travail.

A la suite de nos publications sur la césarienne basse, un grand nombre d'accoucheurs ont adopté la rachianesthésie et s'en sont bien trouvés.

De la césarienne transpéritonéale suprasymphysaire. *La Presse Médicale*, 10 mars 1926.

J'ai été le premier en France, après Schickelé, à pratiquer la césarienne basse; en novembre 1925, je pus publier un travail portant sur 59 observations. Depuis cette date, je ne fais pour ainsi dire jamais de césariennes hautes et la plupart des accoucheurs français se sont rangés à mon avis. Cette opération permet d'opérer les cas impurs sans grand danger. Voici, en 1925, quelle était ma statistique. Sur 59 observations, je n'ai eu qu'une mort par péritonite, la femme étant en travail, les suites s'étaient passées d'une façon aussi satisfaisante que possible et la mort est survenue en quarante-huit heures. C'était, du reste, à un moment où l'état sanitaire du service était défectueux (grippe et scarlatine) et je me demande si ce n'est pas la cause de la mort. Nous n'avons pas eu de décès d'enfant.

Quelles étaient les indications?

43 pour bassins rétrécis;

3 pour défaut d'engagement par excès de volume du fœtus;

4 placentas prævia;

3 cas de femmes ayant subi la césarienne classique antérieure ;

2 pour mort habituelle du fœtus (femmes qui dépassaient le terme, qui avaient eu plusieurs grossesses et dont le fœtus était mort huit jours avant l'accouchement).

1 pour hémorragie rétro-placentaire ;

1 pour kyste de l'ovaire ;

1 pour présentation de l'épaule chez une primipare.

Combien parmi ces femmes étaient en travail ?

25 n'étaient pas en travail ou étaient au début du travail ;

9 étaient en travail depuis sept à dix heures ;

17 étaient en travail depuis douze à vingt-quatre heures ;

5 étaient en travail depuis plus de vingt-quatre heures.

Quant aux membranes, 23 fois elles étaient intactes ; 32 fois, elles étaient rompues.

Depuis cette publication, j'ai fait une leçon du jeudi soir sur les résultats de la césarienne basse en montrant que le pronostic s'était encore amélioré, et, cette année même, j'ai fait une autre leçon du jeudi sur l'épreuve du travail dans les bassins limite pour montrer que, grâce à la césarienne basse, on pouvait laisser la femme en travail pendant longtemps sans trop aggraver le pronostic pour la mère.

Recherches sur les fibromes utérins dans leurs rapports avec la puerpéralité.

J'ai eu l'occasion d'observer un grand nombre de fibromes chez la femme enceinte, ce qui m'a permis de publier quelques travaux sur ce sujet.

Les fibromes compliqués de grossesse. *La Presse médicale*, 28 avril 1923.

Tout le monde sait que les fibromes subissent des modifications pendant la grossesse ; les principales sont : l'*hypertrophie*, le *ramollissement*, les *déplacements*.

Les complications *pendant la grossesse* sont *très rares*, si bien que, même en cas de fibromes très volumineux, il ne faut

cibles et la multiplicité des traitements montre la difficulté de pas se hâter d'intervenir. Il n'est pas rare, au contraire, d'observer la *nécrose aseptique* qui ne provoque pas souvent du reste de graves inconvénients. En somme, en cas de fibrome et grossesse, surveiller la femme et ne jamais intervenir qu'en cas de complications. Nous avons publié notre statistique de 1923, ce qui montre que les complications, quoique rares, ne sont pas exceptionnelles, les voici :

Sur 27 observations, nous n'avons eu qu'un cas de mort, par crise aiguë du poumon, survenue deux jours après l'opération, accident imputable, soit à l'anesthésie par l'éther, soit à l'infection.

Voici le résumé du tableau précédent :

Nombre de cas.	27
Accidents	18
Dystocies	8
Myomectomies	14
Hystérectomies.	13
Suites	1 mort par éther?
Nécrobioses	10
Douleurs vives	1
Torsion de pédicule	2
Marche rapide	2
Compression	1
Anurie	1
Infection.	1

Évolution de la grossesse dans 7 cas opérés pendant la grossesse :

6 continuations de grossesse et 1 avortement.

Nous ajouterons qu'en fin de grossesse, si l'on trouve un fibrome *enclavé*, il ne faut pas attendre le travail et pratiquer la césarienne suivie de myomectomie ou d'hystérectomie suivant les cas.

Quelques réflexions sur les vomissements incoercibles de la femme enceinte. (En collaboration avec le docteur LANTUÉJOUL.) *Paris médical*, 21 juin 1924.

On a beaucoup discuté sur l'origine des vomissements incoer-

trouver une théorie satisfaisante. Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels il faut citer Mathieu et J.-C. Roux, Paul Perrin, ont pensé que la plupart de ces femmes étaient des névropathes et qu'il fallait les traiter comme telles. Cela expliquerait que n'importe quel médicament ait pu guérir une malade. Nous avons montré avec Lantuéjoul que la grande majorité des vomisseuses gravidiques étaient des pithiatiques et que ces femmes pouvaient guérir par l'isolement et la psychothérapie. Voici les conclusions sur lesquelles se terminait notre travail :

Les vomissements incoercibles de la grossesse sont presque toujours d'origine pithiatique. Ils s'accompagnent d'accidents secondaires graves qui sont provoqués par l'inanition. Quand ces vomissements sont traités dès le début, ils ne doivent pas atteindre la période dangereuse pour la vie de la femme. Il n'existe qu'un traitement logique des vomissements incoercibles, c'est l'isolement absolu de la malade, isolement doublé de la psychothérapie.

Il est évident que les symptômes secondaires devront être traités : hydratation de la malade, alimentation par voie rectale ou duodénale, semi-narcose par le chloral, la morphine, la pilocarpine, etc. Si l'accoucheur est appelé trop tard et si l'isolement ne suffit pas, on devra, en dernier ressort, pratiquer l'avortement.

Depuis 1922 jusqu'à cette année (1934), nous avons eu un assez grand nombre de vomisseuses graves envoyées à Tarnier. Jamais nous n'avons provoqué d'avortement et toutes les femmes ont guéri par ce moyen de traitement. Un article paru dans *La Presse Médicale* (1933) a remis les choses au point.

Sur la présence du streptocoque dans le pharynx des femmes récemment accouchées. (En collaboration avec B. Vourkievitch.) *Soc. d'Obst. et de Gyn.*, Paris, mars 1931.

L'auto-infection est actuellement reconnue par tous les accoucheurs. Dans la plupart des cas, il s'agit d'infection provenant des micro-organismes contenus dans les organes génitaux (vulve, vagin, col, utérus, etc.), mais il semble que plus rare-

ment il est vrai, l'infection soit d'origine sanguine. Parmi celles-ci, il faut retenir tout spécialement le point de départ naso-pharyngé. Cette variété d'infection pourrait expliquer en partie les petites épidémies de fièvre puerpérale que l'on observe dans toutes les maternités, à l'occasion de la grippe saisonnière.

Nous avons recherché quelle était la fréquence de la présence du streptocoque dans le pharynx des femmes qui venaient d'accoucher et c'est le résultat de cette recherche que nous venons exposer ici.

*
* *

Résultats. — Les femmes chez lesquelles nous avons recherché le streptocoque sont au nombre de 202.

Dans le bouillon-sérum, nous avons constaté 190 fois la présence du streptocoque environ 95 p. 100.

Sur la gélose-sang, le streptocoque n'a poussé que dans 100 cas, soit 50 p. 100 à peu près.

Le streptocoque hémolytique a été trouvé dans 26 boîtes de Pétri, soit dans 12,26 p. 100 des cas.

Il est intéressant de remarquer que le streptocoque se présentait à l'examen microscopique sous différents aspects.

Généralement, dans le bouillon-sérum, il poussait bien et nous trouvions des chaînettes composées de 10-15 éléments.

Par contre, sur la gélose-sang, les chaînettes étaient relativement courtes, ne dépassant guère le nombre de 10 éléments.

Les chaînettes du streptocoque hémolytique étaient d'une taille plutôt moyenne, sauf dans 5 essais où leur longueur fut assez importante.

Chez deux malades décédées (obs. CCCLIII et CCCCXCIII) de fièvre puerpérale, nous avons été frappés non seulement par l'abondance du streptocoque hémolytique prélevé au niveau des amygdales, mais aussi par la longueur des chaînettes.

L'hémoculture de la première malade (obs. CCCLIII) présentait du streptocoque hémolytique. Chez la seconde, l'hémoculture n'a pas été faite.

Le rapport qui existe entre la présence du streptocoque et

l'élévation de la température du *post partum* est très intéressant à connaître. Nous avons considéré comme pathologique toute élévation de température au-dessus de 38°.

Sur les 202 cas que nous avons observés, 39 fois il y avait élévation de température au-dessus de 38°, soit 15,84 p. 100. Dans tous ces cas, le streptocoque a été rencontré dans la gorge des malades.

Sur 39 cas de fièvre, il y eut 7 femmes, dont la courbe montait jusqu'à 40° et présentait de petites oscillations pendant sept à dix jours.

Chez 8 femmes se trouvant à l'état fébrile, nous avons rencontré le streptocoque hémolytique. Parmi celles-ci, 2 femmes moururent; soit un pourcentage de 30,7 p. 100.

En résumé, l'auto-infection étant admise dans la pathogénie de la fièvre puerpérale, il faut tenir compte de la présence du streptocoque hémolytique et non hémolytique dans le nasopharynx des accouchées, en particulier.

Cette constatation permet d'expliquer dans certain cas pourquoi, en temps d'épidémie de grippes ou d'angines, ont voit survenir dans les services de maternités de petites épidémies d'infections, soit que le streptocoque pénétrant par voie sanguine au niveau du pharynx puisse provoquer de l'infection génitale.

Il serait bon de désinfecter la gorge des femmes enceintes à l'approche du terme, il serait également bon d'instituer le port du masque pour le personnel chargé de pratiquer l'accouchement. C'est ce que nous avons fait à la clinique Tarnier.

Un cas de paludisme congénital. *Annales de Parasitologie*, janvier 1926.

Nous avons été à même d'observer une femme impaludée assez gravement au troisième mois de sa grossesse, traitée pendant quinze jours, rentrée en France au sixième mois, accouchée à Paris. au neuvième mois ; elle a présenté des accès paludéens le deuxième jour, puis le quatrième jour après l'accouchement. L'enfant, né à terme, bien constitué, quoique

pâle et œdématié, a montré une courbe de poids et de température normale jusqu'au vingt-quatrième jour, où il y a eu ébauche d'accès, puis, le vingt-sixième jour, un violent accès paludéen, caractérisé par l'apparition de *cyanose* et un état de mort apparente, le sang présentant à ce moment d'assez nombreux parasites. Ce paludisme d'un nouveau-né à Paris, au mois de février, ne saurait recevoir d'autre explication que l'infection congénitale. L'enfant a guéri rapidement par des injections par le bromhydrate de quinine.

Considérations sur le BCG chez le nouveau-né normal. (En collaboration avec Mme Bardy-Goiran.) *Gynécologie et Obstétrique*, 5 novembre 1931.

La question du BCG intéresse au premier chef les accoucheurs par le fait que l'ingestion de ce vaccin doit avoir lieu nécessairement pendant la période puerpérale.

Pour toute thérapeutique nouvelle, il y a lieu de rechercher non pas seulement l'efficacité spécifique du procédé, mais encore et surtout son innocuité.

Dans le cas du BCG où se pose la grave question des vaccinations systématiques, la considération d'innocuité prime évidemment toutes les autres.

Le BCG possède-t-il une action pathogène, cette action peut-elle, après une période latente, se manifester tardivement, quelle influence possède la vaccination sur l'état général et le développement des enfants? Tels sont les problèmes qui se posent en premier lieu.

Nous avons poursuivi des études comparatives sur des enfants réunissant les conditions suivantes :

Parents *sans antécédents tuberculeux* ou syphilitiques (avérés ou douteux) ;

Grossesse normale de la mère (ni albuminurie, ni pyélonéphrite);

Accouchement normal, à terme (ni forceps, ni siège),

Poids de naissance supérieur à 3 kilogrammes.

Pendant la période du 1er juillet 1929 au 1er novembre 1930,

nous avons vacciné *systématiquement* un sur deux des enfants normaux nés à la clinique Tarnier.

250 enfants ont ainsi reçu du BCG ; 250 ont été conservés comme témoins.

La première dose n'a été donnée que lorsque le poids de l'enfant avait repris son ascension normale après la chute des premiers jours (au plus tôt le troisième et au plus tard le sixième jour).

Pendant le *séjour à l'hôpital* les enfants ont été examinés et pesés tous les jours.

Les températures ont été relevées; nous n'avons d'ailleurs constaté aucune élévation thermique pas plus chez les sujets vaccinés que chez les témoins.

Les enfants ont quitté le service aux environs du douzième jour.

Après le *départ de l'hôpital* un certain nombre d'enfants — 60 vaccinés et 50 témoins — ont été conduits assez régulièrement à nos *consultations de nourrissons*.

De plus à trois reprises, décembre 1929, décembre 1930, avril-juin 1931, tous les enfants vaccinés et témoins ont été convoqués spécialement.

Les courbes des poids des enfants faites : 1° dans la période puerpérale ; 2° dans les six premiers mois ; 3° dans les dix-huit premiers mois montrent que ces courbes sont à peu près superposables chez les enfants vaccinés et chez les témoins.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DES PRINCIPAUX TRAVAUX NON ANALYSÉS

Dystocie par tumeur développée aux dépens du ligament antérieur de l'articulation sacro-iliaque. *Gyn. et Obst.*, septembre 1920.

La radiographie dans la circulation placentaire. (En collaboration avec le Dr Boussin.) *Gyn. et Obst.*, janvier 1921.

La décortication rénale dans l'éclampsie. *Gyn. et Obst.*, avril 1921.

De l'opération césarienne dans le *placenta prævia*. *Gyn. et Obst.*, juillet 1921.

De l'hystérectomie dans l'infection puerpérale. *Gyn. et Obst.*, novembre 1921.

Conduite à tenir dans la tuberculose chez la femme enceinte. *Gyn. et Obst.*, septembre 1923.

Faut-il abandonner la pubiotomie? *Gyn. et Obst.*, mars 1925.

Traitement chirurgical du *placenta prævia*. *Gyn. et Obst.*, octobre 1933.

Création d'un vagin artificiel à l'aide des membranes d'un œuf à terme. *Gyn. et Obst.*, mai 1934.

A propos des vomissements incoercibles de la grossesse. (En collaboration avec M. Lantuéjoul.) *La Presse médicale*, 1933.

Nouveau-né atteint de syphilis pseudo-angiomateuse (En collaboration avec le Dr E. Jacquet.) *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, juillet 1930.

De la rétention prolongée de l'œuf abortif. *Gaz. médicale de France*, 1932.

Le pronostic de la césarienne basse. (Rapport présenté à la Société belge de Gynécologie et d'Obstétrique.) *Bruxelles médical*, 1930.

Considérations sur la dilatation du col sous rachianesthésie. *Paris médical*, 20 décembre 1930.

Contrihuto allo studio dell' eredità tuberculare. (En collaboration avec le Dr Cartier,) *Rinascenza medica*, VIII, 1930.

Note sur le forceps de Kjelland. (En collaboration avec le Dr Lantuéjoul.) *Gyn. et Obst.*, mars 1925.

Étude sur les applications hautes des forceps. (En collaboration avec le Dr Lantuéjoul.) *Gyn. et Obst.*, juin 1927.

Que faut-il penser de la périnéorrhaphie au point de vue obstétrical ? *Paris médical*, novembre 1928.

Deux cas d'aplasie cléido-cranienne. Société belge de Gynécologie, Bruxelles, 1930.

La syphilis placentaire (Vigot, éditeur). Leçons du jeudi soir 1924.

La rachianesthésie en obstétrique. Leçons du jeudi soir 1925.

Considérations sur la grossesse ectopique à terme. Leçons du jeudi soir 1926.

De l'appendicite au cours de la grossesse. Leçons du jeudi soir 1926.

Des anomalies de l'amnios. Leçons du jeudi soir 1927.

L'opération césarienne basse. Leçons du jeudi soir 1927.

De l'expectation en obstétrique. Leçons du jeudi soir 1928.

Considérations sur le traitement prophylactique de l'infection puerpérale. Leçons du jeudi soir 1928.

Considérations sur l'anémie pernicieuse gravidique. Leçons du jeudi soir 1929.

Considérations sur l'hermaphrodisme. Leçons du jeudi soir 1930.

Considérations sur le cou court. Leçons du jeudi soir 1931.

De l'avortement brusqué. Leçons du jeudi soir 1932.

De la tétanie gravidique. Leçons du jeudi soir 1933.

Recherches nouvelles sur l'ostéomalacie. Leçons du jeudi soir 1934.

La symphyséotomie sous-cutanée. Leçons du jeudi soir 1934.

Considérations sur l'avortement tubaire. Congrès français de chirurgie, 1933.

PRINCIPALES THÈSES ET TRAVAUX FAITS DANS LE SERVICE (CLINIQUE ET LABORATOIRE)

Lantuéjoul : **Hémorragies méningées du nouveau-né.** *Th. Paris*, 1921.

Briand : **Études comparatives de l'urée sanguine chez la mère et le petit.** *Th. Paris*. 1922.

De Péretti : **Cancer du col utérin et grossesse.** *Th. Paris*, 1925.

Leroux : **Études sur les fibromes gravidiques.** *Th. Paris*, 1923.

P. Cerné : **Les hypnotiques uréiques en analgésie obstétricale.** *Th. Paris*, 1923.

S. Cohen : **Rachianesthésie et accouchement rapide.** *Th. Paris*, 1930.

Odagesco : **Résultats de l'expectative dans les bassins limites.** *Rev. franç. de Gyn.*, septembre 1926.

Rubin : **Le pronostic de la césarienne basse.** *Th. Paris*, 1930.

Bompart : **Hystérectomie abdominale pour fibromes gravidiques.** *Th. Paris*, 1931.

Desoubry : **Traitement chirurgical du *placenta prævia*.** *Th. Paris*, 1925.

Jarousse : **L'avortement tubaire.** *Th. Paris*, 1931.

Amante : **La tétanie pendant la grossesse.** *Th. Paris*, 1933.

Clogne : **Contribution à l'étude des fonctions du foie au cours de la grossesse.** Leçons du jeudi soir 1924.

Lantuéjoul : **Le forceps Demelin.** Leçons du jeudi soir 1926.

Lantuéjoul : **Doit-on appliquer le forceps au détroit supérieur?** Leçons du jeudi soir 1927.

Lantuéjoul : **Ce que l'on doit entendre par segment inférieur de l'utérus.** Leçons du jeudi soir 1928.

Vaudescal : **La pyélographie au cours de la grossesse.** Leçons du jeudi soir 1928.

Hinglais : **L'état actuel de la sécrétion interne de l'ovaire.** Leçons du jeudi soir 1929.

Desoubry : **La césarienne dans le *placenta prævia*.** Leçons du jeudi 1929.

Hinglais : **Cholestérine et grossesse.** Leçons du jeudi 1931.

Manouelian : **Un nouveau type de syphilis héréditaire.** Leçons du jeudi 1931.

Hinglais : **Considérations sur la biologie de l'œuf.** Leçons du jeudi 1932.

Desoubry : **Considérations sur la grossesse survenant chez les tuberculeuses pulmonaires.** Leçons du jeudi 1932.

Théodoridès : **Recherches expérimentales sur la régénération du sang.** *Thèse Faculté des Sciences*, 1931.

Théodoridès : **La crise sanguine consécutive aux hémorragies.** *Thèse Faculté de Paris*, 1934.

36191. — A. Maretheux et L. Pactat, imp., 1, rue Cassette, Paris. — 1934.